

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
3. Januar 2002 (03.01.2002)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 02/00188 A1

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: **A61K 7/48**

DANOUX, Louis [FR/FR]; 12, rue de Bretagne, F-54420
Saulxures les Nancy (FR).

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP01/06864

(74) **Anwalt: FABRY, Bernd;** Cognis Deutschland GmbH,
CRT-IP, Postfach 13 01 64, 40551 Düsseldorf (DE).

(22) Internationales Anmeldedatum:
19. Juni 2001 (19.06.2001)

(81) **Bestimmungsstaaten (national):** AU, BR, CN, ID, IN, JP,
KR, US.

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(84) **Bestimmungsstaaten (regional):** europäisches Patent (AT,
BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC,
NL, PT, SE, TR).

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
00440192.3 28. Juni 2000 (28.06.2000) EP

Veröffentlicht:

- mit internationalem Recherchenbericht
- vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden
Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen
eintreffen

(71) **Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme
von US): COGNIS FRANCE S.A.** [FR/FR]; Boussens,
F-31360 Saint-Martory (FR).

*Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen
Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on
Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe
der PCT-Gazette verwiesen.*

(72) **Erfinder; und**

(75) **Erfinder/Anmelder (nur für US): RATHJENS, Andreas**
[DE/DE]; Am Bärenkamp 4a, 40589 Düsseldorf (DE).



WO 02/00188 A1

(54) **Title:** USE OF INULIN AND INULIN DERIVATIVES

(54) **Bezeichnung:** VERWENDUNG VON INULINEN UND INULINDERIVATEN

(57) **Abstract:** The invention relates to the use of inulin and/or inulin derivatives for producing skincare products.

(57) **Zusammenfassung:** Vorgeschlagen wird die Verwendung von Inulinen und/oder Inulinderivaten zur Herstellung von Hautpflege-
gemitteln.

Verwendung von Inulinen und Inulinderivaten

Gebiet der Erfindung

Die Erfindung befindet sich auf dem Gebiet der Hautkosmetik und betrifft die Verwendung von Inulinen bzw. Inulinderivaten für eine Vielzahl von Anwendungen in der Behandlung und Pflege der menschlichen Haut.

Stand der Technik

An moderne Hautbehandlungsmittel werden vom Verbraucher heute hohe Anforderungen gestellt, wobei der pflegende und präventive Charakter immer stärker in den Vordergrund rückt. So sollen die Zubereitungen beispielsweise gleichzeitig sowohl vor Austrocknen, Alterung und Faltenbildung schützen, die Immunabwehr stärken, als auch Läsuren bekämpfen – also anti-inflammatorisch wirksam sein – und der Haut ein angenehmes sensorisches Gefühl vermitteln. Für die Herstellung solcher Produkte besteht daher das Problem, ihren Zubereitungen eine Vielzahl von Wirkstoffen zuzusetzen, die gemeinsam das gewünschte Anforderungsprofil ergeben, ohne sich dabei gegenseitig zu stören oder gar unerwünschte Nebeneffekte zu erzeugen. Dem entsprechend besteht ein besonderes Interesse an Wirkstoffen, die die gewünschten Eigenschaften in sich vereinigen, zumal an solchen, die pflanzlicher Herkunft sind.

Die Aufgabe der vorliegenden Erfindung hat daher darin bestanden, solche Wirkstoffe zur Verfügung zu stellen.

Es sollten speziell Wirkstoffe zur Verfügung gestellt werden, die einerseits eine Verwendung als Mittel gegen die Hautalterung zulassen, indem sie beispielsweise den Metabolismus der Hautzellen stimulieren und andererseits auch Verwendung finden als Sonnenschutzmittel oder weiteren Hautpflegemitteln.

Beschreibung der Erfindung

Gegenstand der Erfindung ist die Verwendung von Inulinen und/oder Inulinderivaten

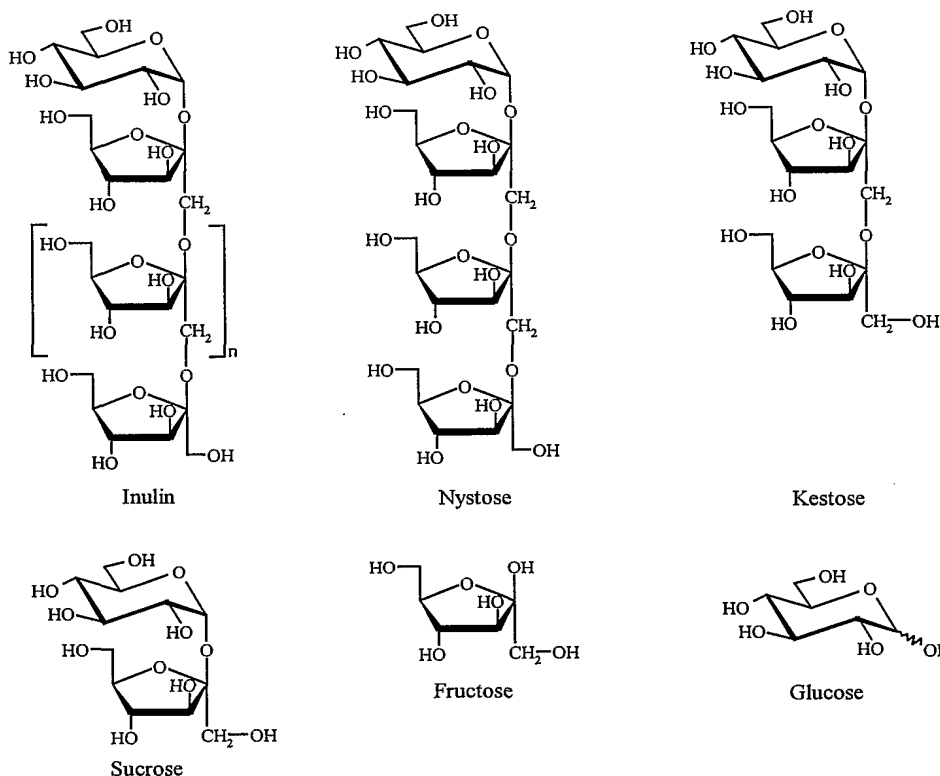
- als Hautpflegemittel, insbesondere zur Pflege von trockener Haut ,
- als Sonnenschutzmitteln,
- als anti-inflammatorische und/oder lindernder und wohltuender Wirkstoffe, speziell für empfindliche Haut und solche, die durch Akne in Mitleidenschaft gezogen worden ist.

Überraschenderweise wurde gefunden, dass Inuline und deren Derivate, speziell Alkoxylierungs- und/oder Alkylierungsprodukte, über eine Vielzahl sowohl von kosmetischen als auch pharmazeutischen Wirkungen verfügen, die sie für den Einsatz in der Hautkosmetik besonders geeignet erscheinen lassen. Weitere Gegenstände der Erfindung betreffen die Verwendung von Inulinen und/oder Inulinderivaten

- als Mittel gegen die Hautalterung, insbesondere als Mittel gegen die durch UV-Strahlung induzierte Hautalterung.
- zur Herstellung einer Zubereitung zur Stimulierung der Erneuerung von Hautzellen und dermalen Makromolekülen,
- zur Herstellung einer Zubereitung zur Stimulation des Metabolismus und der Immunabwehr der menschlichen Haut, insbesondere zur Abwehr von oxidativem Streß, zur Stimulation der Synthese von Fettstoffen für das Stratum corneum und damit zum Schutz der Haut vor dem Austrocknen,
- zur Herstellung einer Zubereitung zur Verminderung der Proteolyse und Glycation von dermalen Makromolekülen, wie z.B. Kollagen, Elastin, Proteoglycan in der menschlichen Haut durch Protease-Inhibierung und insbesondere durch Elastase-Inhibierung,
- zur Herstellung einer Zubereitung zur Wundheilung sowie
- zur Herstellung eines Medikamentes gegen Akne.

Inuline und Inulinderivate

Wie Stärke zählen auch die Inuline, wie z.B. Inulin, Nystose oder Kestose, zu den pflanzlichen Speicherstoffen, die von über 30.000 Pflanzen, vorzugsweise von Zichorien und Dahlien in größeren Mengen gebildet werden. Strukturell handelt es sich um ein Gemisch linearer Fructosepolymere (Oligofructoside), die über terminale Glucosegruppen verfügen und einen mittleren Oligomerisierungsgrad im Bereich von 5 bis 30, vorzugsweise 10 bis 20, insbesondere 13 bis 15 aufweisen (siehe folgende Abbildung):



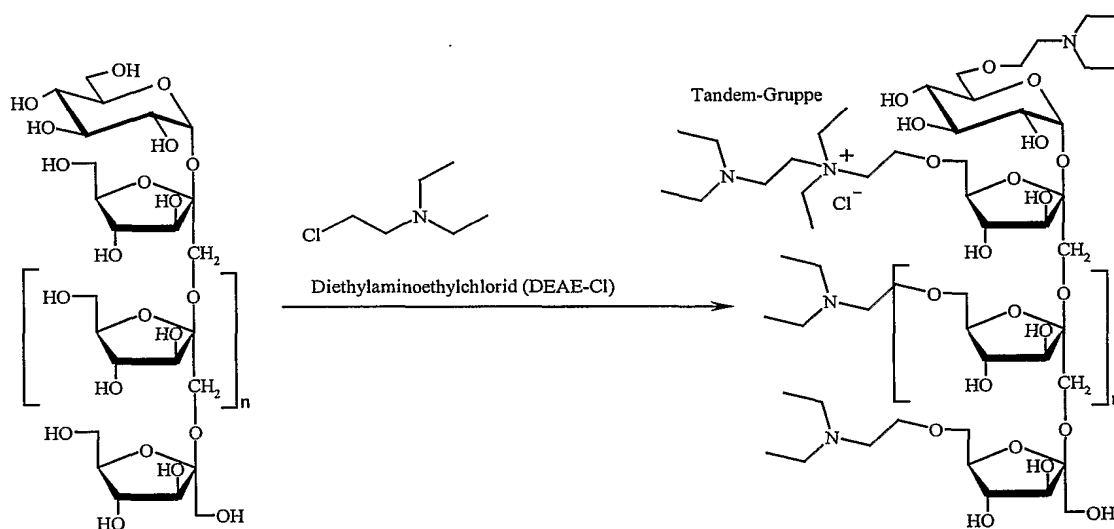
Herstellungsbedingt können im Handel befindliche Produkte, wie beispielsweise Frutafit® (Cosun) oder Raftiline® (Orafti) neben höheren Oligomeren auch Glucose, Fructose oder Saccharose enthalten. Die Anwendung der Inuline liegt im wesentlichen im Bereich der Nahrungsmitteladditive, beispielsweise als Süßstoffe oder Prebiotics für Milchprodukte.

Die **Alkoxylierung** der Inuline kann in an sich bekannter Weise erfolgen, d.h. die Inuline werden in Gegenwart von alkalischen Katalysatoren, wie beispielsweise Natrium- oder Kaliumhydroxid, Natriummethylat oder Kalium-tert.butylat bei Temperaturen im Bereich von 50 bis 150 °C mit Ethylenoxid, Propylenoxid oder deren Gemischen – in Random- oder Blockverteilung – umgesetzt, wobei sich autogene Drücke von in der Regel 1 bis 5 bar einstellen. Nach Beendigung des Druckabfalls werden die Reaktionsprodukte entspannt und durch Zugabe von Mineralsäuren auf einen neutralen pH-Wert eingestellt. Die Einsatzmenge an Alkylenoxid ist an sich wenig kritisch, allerdings sollten so viele Alkylenoxidgruppen angelagert werden, daß dem Oligomer auch eine hinreichende Oberflächenaktivität verliehen wird. Demzufolge können bezogen auf Inulin 1 bis 100 und vorzugsweise 25 bis 75 Äquivalente Alkylenoxid zugegeben werden.

In einer besonderen Ausführungsform der Erfindung werden Umsetzungsprodukte von Inulin mit Ethylenoxid und/oder Propylenoxid verwendet.

Zur **Alkylierung** der Inuline eignen sich insbesondere klassische Alkylierungsmittel, wie beispielsweise halogenierte Hydroxypropylammonium- oder 2,3-Epoxypropylammonium-salze, die unter der Bezeichnung „QUAB“ im Handel erhältlich sind. In einer weiteren besonderen Ausführungsform werden Umsetzungsprodukte von Inulin mit halogenierten Hydroxypropylammonium- oder 2,3-Epoxypropyl-ammoniumsalzen verwendet.

Ebenfalls geeignet ist auch Glycidol und in einer weiteren Ausführungsform werden Umsetzungsprodukte von Inulin mit Glycidol eingesetzt. Eine weitere interessante Möglichkeit Inuline in Derivate mit aktiven Eigenschaften zu überführen, besteht in der Umsetzung mit halogenierten Trialkylaminen, speziell Diethylaminoethylhalogeniden wie dem Diethylaminoethylchlorid (DEAE-Cl). Das Reaktionsschema ist in der nachfolgenden Abbildung wiedergegeben.



In einer besonderen Ausführungsform werden Umsetzungsprodukte von Inulin mit Trialkylaminen verwendet.

In weiteren Ausführungsformen der Erfindung werden Umsetzungsprodukte von Inulin mit Mischungen von

- Propylenoxid und halogenierten Hydroxypropylammonium- und/oder 2,3-Epoxypropylammoniumsalzen;
- Propylenoxid und halogenierten Trialkylaminen oder
- Glycidol bzw. Glycidolderivaten und halogenierten Trialkylaminen verwendet.

Neben einfachen DEAE-Funktionalitäten lassen sich auch sogenannte Tandem-Gruppen identifizieren, die durch N-Alkylierung einer schon am Inulingerüst gebundenen DEAE-Gruppe entstehen. Auf diese Weise werden potentiell kationische Zentren aufgebaut, welche bei der Wechselwirkung mit negativ geladenen Oberflächen, wie z.B. Haut und Haaren eine bedeutende Rolle spielen. Üblicherweise erfolgt die Herstellung dieser Derivate durch basische Alkylierung, beispielsweise in Wasser, organischen Lösungsmitteln (z.B. Isopropylalkohol) oder

wäßrige/alkoholischen Gemischen. Bezogen auf die Inuline können 0,1 bis 10, vorzugsweise 0,5 bis 5 Äquivalente (Eq) des Alkylierungsmittels eingesetzt werden. Die Wahl der Base ist wenig kritisch, es empfiehlt sich beispielsweise mit 0,5 bis 1 M Natrium- oder Kaliumhydroxidlösung zu arbeiten. Die Alkylierung kann bei Temperaturen im Bereich von 0 bis 150 °C durchgeführt werden, ein Temperaturbereich von 20 bis 100 und insbesondere 50 bis 90 °C hat sich indes als besonders vorteilhaft erwiesen. Nach Abschluß der Reaktion werden die resultierenden wäßrigen und/oder organischen Lösungen vorteilhafterweise durch Zugabe von Mineralsäuren neutralisiert und beispielsweise durch Ultra- oder Diafiltration, Umkehrosmose oder vergleichbare Verfahren entsalzt. Die meist farblosen oder schwach gefärbten Produkte werden in der Regel anschließend vom Lösungsmittel befreit und getrocknet. Hierzu eignet sich insbesondere die Lyophilisierung. Üblicherweise werden die Inuline bzw. Inulinderivate in Mengen von 0,0001 bis 5, vorzugsweise 0,001 bis 3 und insbesondere 0,01 bis 1 Gew.-% - bezogen auf die Endformulierungen – eingesetzt.

Kosmetische und/oder pharmazeutische Zubereitungen

Die erfindungsgemäß zu verwendenden Inuline und/oder Inulinderivate können zur Herstellung von kosmetischen und/oder pharmazeutischen Zubereitungen in Form von Cremes, Gele, Lotionen, alkoholische und wäßrig/alkoholische Lösungen, Emulsionen, Wachs/ Fettmassen, Stiftpräparaten, Pudern oder Salben dienen. Diese Mittel können ferner als weitere Hilfs- und Zusatzstoffe milde Tenside, Ölkörper, Emulgatoren, Perlglanzwachse, Konsistenzgeber, Verdickungsmittel, Überfettungsmittel, Stabilisatoren, Polymere, Siliconverbindungen, Fette, Wachse, Lecithine, Phospholipide, biogene Wirkstoffe, UV-Lichtschutzfaktoren, Antioxidantien, Deodorantien, Antitranspirantien, Antischuppenmittel, Filmbildner, Quellmittel, Insektenrepellentien, Selbstbräuner, Tyrosininhibitoren (Depigmentierungsmittel), Hydrotrope, Solubilisatoren, Konservierungsmittel, Parfümöle, Farbstoffe und dergleichen enthalten.

Tenside

Als oberflächenaktive Stoffe können anionische, nichtionische, kationische und/oder amphotere bzw. amphotere Tenside enthalten sein, deren Anteil an den Mitteln üblicherweise bei etwa 1 bis 70, vorzugsweise 5 bis 50 und insbesondere 10 bis 30 Gew.-% beträgt. Typische Beispiele für anionische Tenside sind Seifen, Alkylbenzolsulfonate, Alkansulfonate, Olefinsulfonate, Alkylethersulfonate, Glycerinethersulfonate, α -Methylestersulfonate, Sulfofettsäuren, Alkylsulfate, Fettalkoholethersulfate, Glycerinethersulfate, Fettsäureethersulfate, Hy-

droxymischethersulfate, Monoglycerid(ether)sulfate, Fettsäureamid(ether)sulfate, Mono- und Dialkylsulfosuccinate, Mono- und Dialkylsulfosuccinamate, Sulfotriglyceride, Amidseifen, Ethercarbonsäuren und deren Salze, Fettsäureisethionate, Fettsäuresarcosinate, Fettsäuretauride, N-Acylaminosäuren, wie beispielsweise Acyllactylate, Acyltartrate, Acylglutamate und Acylaspartate, Alkyloligoglucosidsulfate, Proteinfettsäurekondensate (insbesondere pflanzliche Produkte auf Weizenbasis) und Alkyl(ether)phosphate. Sofern die anionischen Tenside Polyglycoetherketten enthalten, können diese eine konventionelle, vorzugsweise jedoch eine eingeeengte Homologenverteilung aufweisen. Typische Beispiele für nichtionische Tenside sind Fettalkoholpolyglycoether, Alkylphenolpolyglycoether, Fettsäurepolyglycolester, Fettsäureamidpolyglycoether, Fettaminpolyglycoether, alkoxylierte Triglyceride, Mischether bzw. Mischformale, gegebenenfalls partiell oxidierte Alk(en)yloligoglykoside bzw. Glucuronsäurederivate, Fettsäure-N-alkylglucamide, Proteinhydrolysate (insbesondere pflanzliche Produkte auf Weizenbasis), Polyolfettsäureester, Zuckerester, Sorbitanester, Polysorbate und Aminoxide. Sofern die nichtionischen Tenside Polyglycoetherketten enthalten, können diese eine konventionelle, vorzugsweise jedoch eine eingeeengte Homologenverteilung aufweisen. Typische Beispiele für kationische Tenside sind quartäre Ammoniumverbindungen, wie beispielsweise das Dimethyldistearylammoniumchlorid, und Esterquats, insbesondere quaternierte Fettsäuretrialkanolaminestersalze. Typische Beispiele für amphotere bzw. zwitterionische Tenside sind Alkylbetaine, Alkylamidobetaine, Aminopropionate, Aminoglycinate, Imidazoliniumbetaine und Sulfobetaine. Bei den genannten Tensiden handelt es sich ausschließlich um bekannte Verbindungen. Hinsichtlich Struktur und Herstellung dieser Stoffe sei auf einschlägige Übersichtsarbeiten beispielsweise **J.Falbe (ed.), "Surfactants in Consumer Products", Springer Verlag, Berlin, 1987, S. 54-124** oder **J.Falbe (ed.), "Katalysatoren, Tenside und Mineralöladditive", Thieme Verlag, Stuttgart, 1978, S. 123-217** verwiesen. Typische Beispiele für besonders geeignete milde, d.h. besonders hautverträgliche Tenside sind Fettalkoholpolyglycoethersulfate, Monoglyceridsulfate, Mono- und/oder Dialkylsulfosuccinate, Fettsäureisethionate, Fettsäuresarcosinate, Fettsäuretauride, Fettsäureglutamate, α -Olefinsulfonate, Ethercarbonsäuren, Alkyloligoglucoside, Fettsäureglucamide, Alkylamidobetaine, Amphoacetale und/oder Proteinfettsäurekondensate, letztere vorzugsweise auf Basis von Weizenproteinen.

Ölkörper

Als Ölkörper kommen beispielsweise Guerbetalkohole auf Basis von Fettalkoholen mit 6 bis 18, vorzugsweise 8 bis 10 Kohlenstoffatomen, Ester von linearen C₆-C₂₂-Fettsäuren mit linearen oder verzweigten C₆-C₂₂-Fettalkoholen bzw. Ester von verzweigten C₆-C₁₃-Carbonsäuren mit linearen oder verzweigten C₆-C₂₂-Fettalkoholen, wie z.B. Myristylmyristat,

Myristylpalmitat, Myristylstearat, Myristylisostearat, Myristyloleat, Myristylbehenat, Myristyl-
 rucate, Cetylmyristat, Cetylpalmitat, Cetylstearat, Cetylisostearat, Cetyloleat, Cetylbehenat,
 Cetylerucat, Stearylmyristat, Stearylpalmitat, Stearylstearat, Stearylisostearat, Stearyloleat,
 Stearylbehenat, Steaylerucat, Isostearylmyristat, Isostearylpalmitat, Isostearylstearat, I-
 sostearylisostearat, Isostearyloleat, Isostearylbehenat, Isostearyloleat, Oleylmyristat, Oleyl-
 palmitat, Oleylstearat, Oleylisostearat, Oleyloleat, Oleylbehenat, Oleylerucat, Behenylmy-
 ristat, Behenylpalmitat, Behenylstearat, Behenylisostearat, Behenylleat, Behenylbehenat,
 Behenylrucat, Erucylmyristat, Erucylpalmitat, Erucylstearat, Erucylisostearat, Erucyleat,
 Erucylbehenat und Erucylrucat. Daneben eignen sich Ester von linearen C₆-C₂₂-Fettsäuren
 mit verzweigten Alkoholen, insbesondere 2-Ethylhexanol, Ester von C₁₈-C₃₈-Alkylhy-
 droxycarbonsäuren mit linearen oder verzweigten C₆-C₂₂-Fettalkoholen (vgl. **DE 19756377**
A1), insbesondere Dioctyl Malate, Ester von linearen und/oder verzweigten Fettsäuren mit
 mehrwertigen Alkoholen (wie z.B. Propylenglycol, Dimerdiol oder Trimertriol) und/oder
 Guerbetalkoholen, Triglyceride auf Basis C₆-C₁₀-Fettsäuren, flüssige Mono-/Di-
 /Triglyceridmischungen auf Basis von C₆-C₁₈-Fettsäuren, Ester von C₆-C₂₂-Fettalkoholen
 und/oder Guerbetalkoholen mit aromatischen Carbonsäuren, insbesondere Benzoesäure,
 Ester von C₂-C₁₂-Dicarbonsäuren mit linearen oder verzweigten Alkoholen mit 1 bis 22 Koh-
 lenstoffatomen oder Polyolen mit 2 bis 10 Kohlenstoffatomen und 2 bis 6 Hydroxylgruppen,
 pflanzliche Öle, verzweigte primäre Alkohole, substituierte Cyclohexane, lineare und ver-
 zweigte C₆-C₂₂-Fettalkoholcarbonate, wie z.B. Dicaprylyl Carbonate (Cetiol® CC), Guer-
 betcarbonate auf Basis von Fettalkoholen mit 6 bis 18, vorzugsweise 8 bis 10 C Atomen,
 Ester der Benzoesäure mit linearen und/oder verzweigten C₆-C₂₂-Alkoholen (z.B. Finsolv®
 TN), lineare oder verzweigte, symmetrische oder unsymmetrische Dialkylether mit 6 bis 22
 Kohlenstoffatomen pro Alkylgruppe, wie z.B. Dicaprylyl Ether (Cetiol® OE), Ringöffnungs-
 produkte von epoxidierten Fettsäureestern mit Polyolen, Siliconöle (Cyclomethicone, Silici-
 ummethicontypen u.a.) und/oder aliphatische bzw. naphthenische Kohlenwasserstoffe, wie
 z.B. wie Squalan, Squalen oder Dialkylcyclohexane in Betracht.

Emulgatoren

Als Emulgatoren kommen beispielsweise nichtionogene Tenside aus mindestens einer der
 folgenden Gruppen in Frage:

- Anlagerungsprodukte von 2 bis 30 Mol Ethylenoxid und/ oder 0 bis 5 Mol Propylenoxid
 an lineare Fettalkohole mit 8 bis 22 C-Atomen, an Fettsäuren mit 12 bis 22 C-Atomen, an
 Alkylphenole mit 8 bis 15 C-Atomen in der Alkylgruppe sowie Alkylamine mit 8 bis 22
 Kohlenstoffatomen im Alkylrest;

- Alkyl- und/oder Alkenyloligoglykoside mit 8 bis 22 Kohlenstoffatomen im Alk(en)ylrest und deren ethoxylierte Analoga;
- Anlagerungsprodukte von 1 bis 15 Mol Ethylenoxid an Ricinusöl und/oder gehärtetes Ricinusöl;
- Anlagerungsprodukte von 15 bis 60 Mol Ethylenoxid an Ricinusöl und/oder gehärtetes Ricinusöl;
- Partialester von Glycerin und/oder Sorbitan mit ungesättigten, linearen oder gesättigten, verzweigten Fettsäuren mit 12 bis 22 Kohlenstoffatomen und/oder Hydroxycarbonsäuren mit 3 bis 18 Kohlenstoffatomen sowie deren Addukte mit 1 bis 30 Mol Ethylenoxid;
- Partialester von Polyglycerin (durchschnittlicher Eigenkondensationsgrad 2 bis 8), Polyethylenglycol (Molekulargewicht 400 bis 5000), Trimethylolpropan, Pentaerythrit, Zuckeralkoholen (z.B. Sorbit), Alkylglucosiden (z.B. Methylglucosid, Butylglucosid, Laurylglucosid) sowie Polyglucosiden (z.B. Cellulose) mit gesättigten und/oder ungesättigten, linearen oder verzweigten Fettsäuren mit 12 bis 22 Kohlenstoffatomen und/oder Hydroxycarbonsäuren mit 3 bis 18 Kohlenstoffatomen sowie deren Addukte mit 1 bis 30 Mol Ethylenoxid;
- Mischester aus Pentaerythrit, Fettsäuren, Citronensäure und Fettalkohol gemäß **DE 1165574 PS** und/oder Mischester von Fettsäuren mit 6 bis 22 Kohlenstoffatomen, Methylglucose und Polyolen, vorzugsweise Glycerin oder Polyglycerin.
- Mono-, Di- und Trialkylphosphate sowie Mono-, Di- und/oder Tri-PEG-alkylphosphate und deren Salze;
- Wollwachsalkohole;
- Polysiloxan-Polyalkyl-Polyether-Copolymere bzw. entsprechende Derivate;
- Block-Copolymere z.B. Polyethylenglycol-30 Dipolyhydroxystearate;
- Polymeremulgatoren, z.B. Pemulen-Typen (TR-1,TR-2) von Goodrich;
- Polyalkylenglycole sowie
- Glycerincarbonat.

Die Anlagerungsprodukte von Ethylenoxid und/oder von Propylenoxid an Fettalkohole, Fettsäuren, Alkylphenole oder an Ricinusöl stellen bekannte, im Handel erhältliche Produkte dar. Es handelt sich dabei um Homologengemische, deren mittlerer Alkoxylierungsgrad dem Verhältnis der Stoffmengen von Ethylenoxid und/ oder Propylenoxid und Substrat, mit denen die Anlagerungsreaktion durchgeführt wird, entspricht. C_{12/18}-Fettsäuremono- und -diester von Anlagerungsprodukten von Ethylenoxid an Glycerin sind aus **DE 2024051 PS** als Rückfettungsmittel für kosmetische Zubereitungen bekannt.

Alkyl- und/oder Alkenyloligoglycoside, ihre Herstellung und ihre Verwendung sind aus dem Stand der Technik bekannt. Ihre Herstellung erfolgt insbesondere durch Umsetzung von Glu-

cose oder Oligosacchariden mit primären Alkoholen mit 8 bis 18 Kohlenstoffatomen. Bezüglich des Glycosidrestes gilt, daß sowohl Monoglycoside, bei denen ein cyclischer Zuckerrest glycosidisch an den Fettalkohol gebunden ist, als auch oligomere Glycoside mit einem Oligomerisationsgrad bis vorzugsweise etwa 8 geeignet sind. Der Oligomerisierungsgrad ist dabei ein statistischer Mittelwert, dem eine für solche technischen Produkte übliche Homologverteilung zugrunde liegt.

Typische Beispiele für geeignete Partialglyceride sind Hydroxystearinsäuremonoglycerid, Hydroxystearinsäurediglycerid, Isostearinsäuremonoglycerid, Isostearinsäurediglycerid, Ölsäuremonoglycerid, Ölsäurediglycerid, Ricinolsäuremonoglycerid, Ricinolsäurediglycerid, Linolsäuremonoglycerid, Linolsäurediglycerid, Linolensäuremonoglycerid, Linolensäurediglycerid, Erucasäuremonoglycerid, Erucasäurediglycerid, Weinsäuremonoglycerid, Weinsäurediglycerid, Citronensäuremonoglycerid, Citronendiglycerid, Äpfelsäuremonoglycerid, Äpfelsäurediglycerid sowie deren technische Gemische, die untergeordnet aus dem Herstellungsprozeß noch geringe Mengen an Triglycerid enthalten können. Ebenfalls geeignet sind Anlagerungsprodukte von 1 bis 30, vorzugsweise 5 bis 10 Mol Ethylenoxid an die genannten Partialglyceride.

Als Sorbitanester kommen Sorbitanmonoisostearat, Sorbitansesquisostearat, Sorbitandiiisostearat, Sorbitantriisostearat, Sorbitanmonooleat, Sorbitansesquioleat, Sorbitandioleat, Sorbitantrioleat, Sorbitanmonoerucat, Sorbitansesquierucat, Sorbitandierucat, Sorbitantrierucat, Sorbitanmonoricinoleat, Sorbitansesquiricinoleat, Sorbitandiricinoleat, Sorbitantriricinoleat, Sorbitanmonohydroxystearat, Sorbitansesquihydroxystearat, Sorbitandihydroxystearat, Sorbitantrihydroxystearat, Sorbitanmonotartrat, Sorbitansesquitartrat, Sorbitanditartrat, Sorbitantritartrat, Sorbitanmonocitrat, Sorbitansesquicitrat, Sorbitandicitrat, Sorbitantricitrat, Sorbitanmonomaleat, Sorbitansesquimaleat, Sorbitandimaleat, Sorbitantrimaleat sowie deren technische Gemische. Ebenfalls geeignet sind Anlagerungsprodukte von 1 bis 30, vorzugsweise 5 bis 10 Mol Ethylenoxid an die genannten Sorbitanester.

Typische Beispiele für geeignete Polyglycerinester sind Polyglyceryl-2 Dipolyhydroxystearate (Dehymuls® PGPH), Polyglycerin-3-Diisostearate (Lameform® TGI), Polyglyceryl-4 Isostearate (Isolan® GI 34), Polyglyceryl-3 Oleate, Diisostearoyl Polyglyceryl-3 Diisostearate (Isolan® PDI), Polyglyceryl-3 Methylglucose Distearate (Tego Care® 450), Polyglyceryl-3 Beeswax (Cera Bellina®), Polyglyceryl-4 Caprate (Polyglycerol Caprate T2010/90), Polyglyceryl-3 Cetyl Ether (Chimexane® NL), Polyglyceryl-3 Distearate (Cremophor® GS 32) und Polyglyceryl Polyricinoleate (Admul® WOL 1403) Polyglyceryl Dimerate Isostearate sowie deren Gemische. Beispiele für weitere geeignete Polyolester sind die gegebenenfalls mit 1 bis 30 Mol Ethylenoxid umgesetzten Mono-, Di- und Triester von Trimethylolpropan oder Pentaerythrit

mit Laurinsäure, Kokosfettsäure, Talgfettsäure, Palmitinsäure, Stearinsäure, Ölsäure, Behensäure und dergleichen.

Weiterhin können als Emulgatoren zwitterionische Tenside verwendet werden. Als zwitterionische Tenside werden solche oberflächenaktiven Verbindungen bezeichnet, die im Molekül mindestens eine quartäre Ammoniumgruppe und mindestens eine Carboxylat- und eine Sulfonatgruppe tragen. Besonders geeignete zwitterionische Tenside sind die sogenannten Betaine wie die N-Alkyl-N,N-dimethylammoniumglycinate, beispielsweise das Kokosalkyldimethylammoniumglycinat, N-Acylaminopropyl-N,N-dimethylammoniumglycinate, beispielsweise das Kokosacylaminopropyldimethylammoniumglycinat, und 2-Alkyl-3-carboxylmethyl-3-hydroxyethylimidazoline mit jeweils 8 bis 18 C-Atomen in der Alkyl- oder Acylgruppe sowie das Kokosacylaminoethylhydroxyethylcarboxymethylglycinat. Besonders bevorzugt ist das unter der CTFA-Bezeichnung *Cocamidopropyl Betaine* bekannte Fettsäureamid-Derivat. Ebenfalls geeignete Emulgatoren sind ampholytische Tenside. Unter ampholytischen Tensiden werden solche oberflächenaktiven Verbindungen verstanden, die außer einer C_{8/18}-Alkyl- oder -Acylgruppe im Molekül mindestens eine freie Aminogruppe und mindestens eine -COOH- oder -SO₃H-Gruppe enthalten und zur Ausbildung innerer Salze befähigt sind. Beispiele für geeignete ampholytische Tenside sind N-Alkylglycine, N-Alkylpropionsäuren, N-Alkylaminobuttersäuren, N-Alkyliminodipropionsäuren, N-Hydroxyethyl-N-alkylamidopropylglycine, N-Alkyltaurine, N-Alkylsarcosine, 2-Alkylaminopropionsäuren und Alkylaminoessigsäuren mit jeweils etwa 8 bis 18 C-Atomen in der Alkylgruppe. Besonders bevorzugte ampholytische Tenside sind das N-Kokosalkylaminopropionat, das Kokosacylaminoethylaminopropionat und das C_{12/18}-Acylsarcosin. Schließlich kommen auch Kationtenside als Emulgatoren in Betracht, wobei solche vom Typ der Esterquats, vorzugsweise methylquaternierte Difettsäuretriethanolaminester-Salze, besonders bevorzugt sind.

Fette und Wachse

Typische Beispiele für Fette sind Glyceride, d.h. feste oder flüssige pflanzliche oder tierische Produkte, die im wesentlichen aus gemischten Glycerinestern höherer Fettsäuren bestehen, als Wachse kommen u.a. natürliche Wachse, wie z.B. Candelillawachs, Carnaubawachs, Japanwachs, Espartograswachs, Korkwachs, Guarumawachs, Reiskeimölwachs, Zuckerrohrwachs, Ouricurywachs, Montanwachs, Bienenwachs, Schellackwachs, Walrat, Lanolin (Wollwachs), Bürzelfett, Ceresin, Ozokerit (Erdwachs), Petrolatum, Paraffinwachse, Mikrowachse; chemisch modifizierte Wachse (Hartwachse), wie z.B. Montanesterwachse, Sasolwachse, hydrierte Jojobawachse sowie synthetische Wachse, wie z.B. Polyalkylenwachse und Polyethylenglycolwachse in Frage. Neben den Fetten kommen als Zusatzstoffe auch fettähnliche

Substanzen, wie Lecithine und Phospholipide in Frage. Unter der Bezeichnung Lecithine versteht der Fachmann diejenigen Glycero-Phospholipide, die sich aus Fettsäuren, Glycerin, Phosphorsäure und Cholin durch Veresterung bilden. Lecithine werden in der Fachwelt daher auch häufig als Phosphatidylcholine (PC). Als Beispiele für natürliche Lecithine seien die Kepheline genannt, die auch als Phosphatidsäuren bezeichnet werden und Derivate der 1,2-Diacyl-sn-glycerin-3-phosphorsäuren darstellen. Dem gegenüber versteht man unter Phospholipiden gewöhnlich Mono- und vorzugsweise Diester der Phosphorsäure mit Glycerin (Glycerinphosphate), die allgemein zu den Fetten gerechnet werden. Daneben kommen auch Sphingosine bzw. Sphingolipide in Frage.

Perlglanzwachse

Als Perlglanzwachse kommen beispielsweise in Frage: Alkylenglycolester, speziell Ethylenglycoldistearat; Fettsäurealkanamide, speziell Kokosfettsäurediethanolamid; Partialglyceride, speziell Stearinsäuremonoglycerid; Ester von mehrwertigen, gegebenenfalls hydroxysubstituierte Carbonsäuren mit Fettalkoholen mit 6 bis 22 Kohlenstoffatomen, speziell langkettige Ester der Weinsäure; Fettstoffe, wie beispielsweise Fettalkohole, Fettketone, Fettaldehyde, Fettether und Fettcarbonate, die in Summe mindestens 24 Kohlenstoffatome aufweisen, speziell Lauron und Distearylether; Fettsäuren wie Stearinsäure, Hydroxystearinsäure oder Behensäure, Ringöffnungsprodukte von Olefinepoxiden mit 12 bis 22 Kohlenstoffatomen mit Fettalkoholen mit 12 bis 22 Kohlenstoffatomen und/oder Polyolen mit 2 bis 15 Kohlenstoffatomen und 2 bis 10 Hydroxylgruppen sowie deren Mischungen.

Konsistenzgener und Verdickungsmittel

Als Konsistenzgeber kommen in erster Linie Fettalkohole oder Hydroxyfettalkohole mit 12 bis 22 und vorzugsweise 16 bis 18 Kohlenstoffatomen und daneben Partialglyceride, Fettsäuren oder Hydroxyfettsäuren in Betracht. Bevorzugt ist eine Kombination dieser Stoffe mit Alkyloligoglucosiden und/oder Fettsäure-N-methylglucamiden gleicher Kettenlänge und/oder Polyglycerinpoly-12-hydroxystearaten. Geeignete Verdickungsmittel sind beispielsweise Aerosil-Typen (hydrophile Kieselsäuren), Polysaccharide, insbesondere Xanthan-Gum, Guar-Guar, Agar-Agar, Alginate und Tylosen, Carboxymethylcellulose und Hydroxyethylcellulose, ferner höhermolekulare Polyethylenglycolmono- und -diester von Fettsäuren, Polyacrylate, (z.B. Carbopole® und Pemulen-Typen von Goodrich; Synthalene® von Sigma; Keltrol-Typen von Kelco; Sepigel-Typen von Seppic; Salcare-Typen von Allied Colloids), Polyacrylamide, Polymere, Polyvinylalkohol und Polyvinylpyrrolidon, Tenside wie beispielsweise ethoxylierte Fett-

säureglyceride, Ester von Fettsäuren mit Polyolen wie beispielsweise Pentaerythrit oder Trimethylolpropan, Fettalkoholethoxylate mit eingengter Homologenverteilung oder Alkyloligoglucoside sowie Elektrolyte wie Kochsalz und Ammoniumchlorid.

Überfettungsmittel

Als Überfettungsmittel können Substanzen wie beispielsweise Lanolin und Lecithin sowie polyethoxylierte oder acylierte Lanolin- und Lecithinderivate, Polyolfettsäureester, Monoglyceride und Fettsäurealkanolamide verwendet werden, wobei die letzteren gleichzeitig als Schaumstabilisatoren dienen.

Stabilisatoren

Als Stabilisatoren können Metallsalze von Fettsäuren, wie z.B. Magnesium-, Aluminium- und/oder Zinkstearat bzw. -ricinoleat eingesetzt werden.

Polymere

Geeignete kationische Polymere sind beispielsweise kationische Cellulosederivate, wie z.B. eine quaternierte Hydroxyethylcellulose, die unter der Bezeichnung Polymer JR 400® von Amerchol erhältlich ist, kationische Stärke, Copolymere von Diallylammoniumsalzen und Acrylamiden, quaternierte Vinylpyrrolidon/Vinylimidazol-Polymere, wie z.B. Luviquat® (BASF), Kondensationsprodukte von Polyglycolen und Aminen, quaternierte Kollagenpolypeptide, wie beispielsweise Lauryldimonium Hydroxypropyl Hydrolyzed Collagen (Lamequat®L/Grünau), quaternierte Weizenpolypeptide, Polyethylenimin, kationische Siliconpolymere, wie z.B. Amoldimethicone, Copolymere der Adipinsäure und Dimethylaminohydroxypropyldiethylentriamin (Cartaretine®/Sandoz), Copolymere der Acrylsäure mit Dimethyl-diallylammoniumchlorid (Merquat® 550/Chemviron), Polyaminopolyamide, wie z.B. beschrieben in der **FR 2252840 A** sowie deren vernetzte wasserlöslichen Polymere, kationische Chitinderivate wie beispielsweise quaterniertes Chitosan, gegebenenfalls mikrokristallin verteilt, Kondensationsprodukte aus Dihalogenalkylen, wie z.B. Dibrombutan mit Bisdialkylaminen, wie z.B. Bis-Dimethylamino-1,3-propan, kationischer Guar-Gum, wie z.B. Jaguar® CBS, Jaguar® C-17, Jaguar® C-16 der Firma Celanese, quaternierte Ammoniumsalz-Polymere, wie z.B. Mirapol® A-15, Mirapol® AD-1, Mirapol® AZ-1 der Firma Miranol.

Als anionische, zwitterionische, amphotere und nichtionische Polymere kommen beispielsweise Vinylacetat/Crotonsäure-Copolymere, Vinylpyrrolidon/Vinylacrylat-Copolymere, Vinylacetat/Butylmaleat/ Isobornylacrylat-Copolymere, Methylvinylether/Maleinsäureanhydrid-Copolymere und deren Ester, unvernetzte und mit Polyolen vernetzte Polyacrylsäuren, Acrylamidopropyltrimethylammoniumchlorid/ Acrylat-Copolymere, Octylacrylamid/Methylmethacrylat/tert. Butylaminoethylmethacrylat/2-Hydroxypropylmethacrylat-Copolymere, Polyvinylpyrrolidon, Vinylpyrrolidon/Vinylacetat-Copolymere, Vinylpyrrolidon/ Dimethylaminoethylmethacrylat/Vinylcaprolactam-Terpolymere sowie gegebenenfalls derivatisierte Celluloseether und Silicone in Frage. Weitere geeignete Polymere und Verdickungsmittel sind in **Cosm.Toil. 108, 95 (1993)** aufgeführt.

Siliconverbindungen

Geeignete Siliconverbindungen sind beispielsweise Dimethylpolysiloxane, Methylphenylpolysiloxane, cyclische Silicone sowie amino-, fettsäure-, alkohol-, polyether-, epoxy-, fluor-, glykosid- und/oder alkylmodifizierte Siliconverbindungen, die bei Raumtemperatur sowohl flüssig als auch harzförmig vorliegen können. Weiterhin geeignet sind Dimethicone, bei denen es sich um Mischungen aus Dimethiconen mit einer durchschnittlichen Kettenlänge von 200 bis 300 Dimethylsiloxan-Einheiten und hydrierten Silicaten handelt. Eine detaillierte Übersicht über geeignete flüchtige Silicone findet sich zudem von Todd et al. in **Cosm.Toil. 91, 27 (1976)**.

UV-Lichtschutzfilter und Antioxidantien

Unter UV-Lichtschutzfaktoren sind beispielsweise bei Raumtemperatur flüssig oder kristallin vorliegende organische Substanzen (Lichtschutzfilter) zu verstehen, die in der Lage sind, ultraviolette Strahlen zu absorbieren und die aufgenommene Energie in Form längerwelliger Strahlung, z.B. Wärme wieder abzugeben. UVB-Filter können öllöslich oder wasserlöslich sein. Als öllösliche Substanzen sind z.B. zu nennen:

- 3-Benzylidencampher bzw. 3-Benzylidennorcampher und dessen Derivate, z.B. 3-(4-Methylbenzyliden)campher wie in der **EP 0693471 B1** beschrieben;
- 4-Aminobenzoessäurederivate, vorzugsweise 4-(Dimethylamino)benzoessäure-2-ethylhexylester, 4-(Dimethylamino)benzoessäure-2-octylester und 4-(Dimethylamino)benzoessäureamylester;
- Ester der Zimtsäure, vorzugsweise 4-Methoxyzimtsäure-2-ethylhexylester, 4-Methoxyzimtsäurepropylester, 4-Methoxyzimtsäureisoamylester 2-Cyano-3,3-phenylzimtsäure-2-ethylhexylester (Octocrylene);

- Ester der Salicylsäure, vorzugsweise Salicylsäure-2-ethylhexylester, Salicylsäure-4-isopropylbenzylester, Salicylsäurehomomenthylester;
- Derivate des Benzophenons, vorzugsweise 2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon, 2-Hydroxy-4-methoxy-4'-methylbenzophenon, 2,2'-Dihydroxy-4-methoxybenzophenon;
- Ester der Benzalmalonsäure, vorzugsweise 4-Methoxybenzmalonsäuredi-2-ethylhexylester;
- Triazinderivate, wie z.B. 2,4,6-Triänilino-(p-carbo-2'-ethyl-1'-hexyloxy)-1,3,5-triazin und Octyl Triazon, wie in der **EP 0818450 A1** beschrieben oder Dioctyl Butamido Triazone (Uvasorb® HEB);
- Propan-1,3-dione, wie z.B. 1-(4-tert. Butylphenyl)-3-(4'-methoxyphenyl)propan-1,3-dion;
- Ketotricyclo(5.2.1.0)decan-Derivate, wie in der **EP 0694521 B1** beschrieben.

Als wasserlösliche Substanzen kommen in Frage:

- 2-Phenylbenzimidazol-5-sulfonsäure und deren Alkali-, Erdalkali-, Ammonium-, Alkylammonium-, Alkanolammonium- und Glucammoniumsalze;
- Sulfonsäurederivate von Benzophenonen, vorzugsweise 2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon-5-sulfonsäure und ihre Salze;
- Sulfonsäurederivate des 3-Benzylidencamphers, wie z.B. 4-(2-Oxo-3-bornylidenmethyl)benzolsulfonsäure und 2-Methyl-5-(2-oxo-3-bornyliden)sulfonsäure und deren Salze.

Als typische UV-A-Filter kommen insbesondere Derivate des Benzoylmethans in Frage, wie beispielsweise 1-(4'-tert. Butylphenyl)-3-(4'-methoxyphenyl)propan-1,3-dion, 4-tert.-Butyl-4'-methoxydibenzoylmethan (Parsol® 1789), 1-Phenyl-3-(4'-isopropylphenyl)propan-1,3-dion sowie Enaminverbindungen, wie beschrieben in der **DE 19712033 A1** (BASF). Die UV-A und UV-B-Filter können selbstverständlich auch in Mischungen eingesetzt werden. Besonders günstige Kombinationen bestehen aus den Derivate des Benzoylmethans,, z.B. 4-tert.-Butyl-4'-methoxydibenzoylmethan (Parsol® 1789) und 2-Cyano-3,3-phenylzimsäure-2-ethylhexylester (Octocrylene) in Kombination mit Ester der Zimsäure, vorzugsweise 4-Methoxyzimsäure-2-ethylhexylester und/oder 4-Methoxyzimsäurepropylester und/oder 4-Methoxyzimsäureisoamylester. Vorteilhaft werden deartige Kombinationen mit wasserlöslichen Filtern wie z.B. 2-Phenylbenzimidazol-5-sulfonsäure und deren Alkali-, Erdalkali-, Ammonium-, Alkylammonium-, Alkanolammonium- und Glucammoniumsalze kombiniert.

Neben den genannten löslichen Stoffen kommen für diesen Zweck auch unlösliche Lichtschutzpigmente, nämlich feindisperse Metalloxide bzw. Salze in Frage. Beispiele für geeignete Metalloxide sind insbesondere Zinkoxid und Titandioxid und daneben Oxide des Eisens, Zirkoniums, Siliciums, Mangans, Aluminiums und Cers sowie deren Gemische. Als Salze kön-

nen Silicate (Talk), Bariumsulfat oder Zinkstearat eingesetzt werden. Die Oxide und Salze werden in Form der Pigmente für hautpflegende und hautschützende Emulsionen und dekorative Kosmetik verwendet. Die Partikel sollten dabei einen mittleren Durchmesser von weniger als 100 nm, vorzugsweise zwischen 5 und 50 nm und insbesondere zwischen 15 und 30 nm aufweisen. Sie können eine sphärische Form aufweisen, es können jedoch auch solche Partikel zum Einsatz kommen, die eine ellipsoide oder in sonstiger Weise von der sphärischen Gestalt abweichende Form besitzen. Die Pigmente können auch oberflächenbehandelt, d.h. hydrophilisiert oder hydrophobiert vorliegen. Typische Beispiele sind gecoatete Titandioxide, wie z.B. Titandioxid T 805 (Degussa) oder Eusolex® T2000 (Merck). Als hydrophobe Coatingmittel kommen dabei vor allem Silicone und dabei speziell Trialkoxyoctylsilane oder Simethicone in Frage. In Sonnenschutzmitteln werden bevorzugt sogenannte Mikro- oder Nanopigmente eingesetzt. Vorzugsweise wird mikronisiertes Zinkoxid verwendet. Weitere geeignete UV-Lichtschutzfilter sind der Übersicht von P.Finkel in **SÖFW-Journal** 122, 543 (1996) sowie **Parf.Kosm.** 3, 11 (1999) zu entnehmen.

Neben den beiden vorgenannten Gruppen primärer Lichtschutzstoffe können auch sekundäre Lichtschutzmittel vom Typ der Antioxidantien eingesetzt werden, die die photochemische Reaktionskette unterbrechen, welche ausgelöst wird, wenn UV-Strahlung in die Haut eindringt. Typische Beispiele hierfür sind Aminosäuren (z.B. Glycin, Histidin, Tyrosin, Tryptophan) und deren Derivate, Imidazole (z.B. Urocaninsäure) und deren Derivate, Peptide wie D,L-Carnosin, D-Carnosin, L-Carnosin und deren Derivate (z.B. Anserin), Carotinoide, Carotine (z.B. α -Carotin, β -Carotin, Lycopin) und deren Derivate, Chlorogensäure und deren Derivate, Liponsäure und deren Derivate (z.B. Dihydroliponsäure), Aurothioglucose, Propylthiouracil und andere Thiole (z.B. Thioredoxin, Glutathion, Cystein, Cystin, Cystamin und deren Glycosyl-, N-Acetyl-, Methyl-, Ethyl-, Propyl-, Amyl-, Butyl- und Lauryl-, Palmitoyl-, Oleyl-, γ -Linoleyl-, Cholesteryl- und Glycerylester) sowie deren Salze, Dilaurylthiodipropionat, Distearylthiodipropionat, Thiodipropionsäure und deren Derivate (Ester, Ether, Peptide, Lipide, Nukleotide, Nukleoside und Salze) sowie Sulfoximinverbindungen (z.B. Buthioninsulfoximine, Homocysteinsulfoximin, Butioninsulfone, Penta-, Hexa-, Heptathioninsulfoximin) in sehr geringen verträglichen Dosierungen (z.B. pmol bis μ mol/kg), ferner (Metall)-Chelatoren (z.B. α -Hydroxyfettsäuren, Palmitinsäure, Phytinsäure, Lactoferrin), α -Hydroxysäuren (z.B. Citronensäure, Milchsäure, Äpfelsäure), Huminsäure, Gallensäure, Gallenextrakte, Bilirubin, Biliverdin, EDTA, EGTA und deren Derivate, ungesättigte Fettsäuren und deren Derivate (z.B. γ -Linolensäure, Linolsäure, Ölsäure), Folsäure und deren Derivate, Ubichinon und Ubichinol und deren Derivate, Vitamin C und Derivate (z.B. Ascorbylpalmitat, Mg-Ascorbylphosphat, Ascorbylacetat), Tocopherole und Derivate (z.B. Vitamin-E-acetat), Vitamin A und Derivate (Vitamin-A-palmitat) sowie Koniferylbenzoat des Benzoeharzes, Rutinsäure und deren Derivate, α -Glycosylrutin, Ferulasäure, Furfurylidenglucitol, Carnosin, Butylhydroxytoluol, Butyl-

hydroxyanisol, Nordihydroguajakharzsäure, Nordihydroguajaretsäure, Trihydroxybutyrophe-
non, Harnsäure und deren Derivate, Mannose und deren Derivate, Superoxid-Dismutase,
Zink und dessen Derivate (z.B. ZnO, ZnSO₄) Selen und dessen Derivate (z.B. Selen-
Methionin), Stilbene und deren Derivate (z.B. Stilbenoxid, trans-Stilbenoxid) und die erfin-
dungsgemäß geeigneten Derivate (Salze, Ester, Ether, Zucker, Nukleotide, Nukleoside, Pep-
tide und Lipide) dieser genannten Wirkstoffe.

Biogene Wirkstoffe

Unter biogenen Wirkstoffen sind beispielsweise Tocopherol, Tocopherolacetat, Tocopherol-
palmitat, Ascorbinsäure, (Desoxy)Ribonucleinsäure und deren Fragmentierungsprodukte,
Retinol, Bisabolol, Allantoin, Phytantriol, Panthenol, AHA-Säuren, Aminosäuren, Ceramide,
Pseudoceramide, essentielle Öle, Pflanzenextrakte und Vitaminkomplexe zu verstehen.

Deodorantien und keimhemmende Mittel

Kosmetische Deodorantien (Desodorantien) wirken Körpergerüchen entgegen, überdecken
oder beseitigen sie. Körpergerüche entstehen durch die Einwirkung von Hautbakterien auf
apokrinen Schweiß, wobei unangenehm riechende Abbauprodukte gebildet werden. Dement-
sprechend enthalten Deodorantien Wirkstoffe, die als keimhemmende Mittel, Enzyminhibito-
ren, Geruchsabsorber oder Geruchsüberdecker fungieren. Als keimhemmende Mittel sind
grundsätzlich alle gegen grampositive Bakterien wirksamen Stoffe geeignet, wie z. B. 4-
Hydroxybenzoesäure und ihre Salze und Ester, N-(4-Chlorphenyl)-N'-(3,4 dichlor-
phenyl)harnstoff, 2,4,4'-Trichlor-2'-hydroxydiphenylether (Triclosan), 4-Chlor-3,5-dimethyl-
phenol, 2,2'-Methylen-bis(6-brom-4-chlorphenol), 3-Methyl-4-(1-methylethyl)-phenol, 2-
Benzyl-4-chlorphenol, 3-(4-Chlorphenoxy)-1,2-propandiol, 3-Iod-2-propinylbutylcarbam-
at, Chlorhexidin, 3,4,4'-Trichlorcarbanilid (TTC), antibakterielle Riechstoffe, Thymol, Thymianöl,
Eugenol, Nelkenöl, Menthol, Minzöl, Farnesol, Phenoxyethanol, Glycerinmonocaprinat, Glyce-
rinmonocaprylat, Glycerinmonolaurat (GML), Diglycerinmonocaprinat (DMC), Salicylsäure-N-
alkylamide wie z. B. Salicylsäure-n-octylamid oder Salicylsäure-n-decylamid.

Als Enzyminhibitoren sind beispielsweise Esteraseinhibitoren geeignet. Hierbei handelt es
sich vorzugsweise um Trialkylcitrate wie Trimethylcitrat, Tripropylcitrat, Triisopropylcitrat,
Tributylcitrat und insbesondere Triethylcitrat (Hydagen® CAT). Die Stoffe inhibieren die En-
zymaktivität und reduzieren dadurch die Geruchsbildung. Weitere Stoffe, die als Esterasein-
hibitoren in Betracht kommen, sind Sterolsulfate oder -phosphate, wie beispielsweise La-

nosterin-, Cholesterin-, Campesterin-, Stigmasterin- und Sitosterinsulfat bzw -phosphat, Dicarbonsäuren und deren Ester, wie beispielsweise Glutarsäure, Glutarsäuremonoethylester, Glutarsäurediethylester, Adipinsäure, Adipinsäuremonoethylester, Adipinsäurediethylester, Malonsäure und Malonsäurediethylester, Hydroxycarbonsäuren und deren Ester wie beispielsweise Citronensäure, Äpfelsäure, Weinsäure oder Weinsäurediethylester, sowie Zinkglycinat.

Als Geruchsabsorber eignen sich Stoffe, die geruchsbildende Verbindungen aufnehmen und weitgehend festhalten können. Sie senken den Partialdruck der einzelnen Komponenten und verringern so auch ihre Ausbreitungsgeschwindigkeit. Wichtig ist, daß dabei Parfums unbeeinträchtigt bleiben müssen. Geruchsabsorber haben keine Wirksamkeit gegen Bakterien. Sie enthalten beispielsweise als Hauptbestandteil ein komplexes Zinksalz der Ricinolsäure oder spezielle, weitgehend geruchsneutrale Duftstoffe, die dem Fachmann als "Fixateure" bekannt sind, wie z. B. Extrakte von Labdanum bzw. Styrax oder bestimmte Abietinsäurederivate. Als Geruchsüberdecker fungieren Riechstoffe oder Parfümöle, die zusätzlich zu ihrer Funktion als Geruchsüberdecker den Deodorantien ihre jeweilige Duftnote verleihen. Als Parfümöle seien beispielsweise genannt Gemische aus natürlichen und synthetischen Riechstoffen. Natürliche Riechstoffe sind Extrakte von Blüten, Stengeln und Blättern, Früchten, Fruchtschalen, Wurzeln, Hölzern, Kräutern und Gräsern, Nadeln und Zweigen sowie Harzen und Balsamen. Weiterhin kommen tierische Rohstoffe in Frage, wie beispielsweise Zibet und Castoreum. Typische synthetische Riechstoffverbindungen sind Produkte vom Typ der Ester, Ether, Aldehyde, Ketone, Alkohole und Kohlenwasserstoffe. Riechstoffverbindungen vom Typ der Ester sind z.B. Benzylacetat, p-tert.-Butylcyclohexylacetat, Linalylacetat, Phenylethylacetat, Linalylbenzoat, Benzylformiat, Allylcyclohexylpropionat, Styrallylpropionat und Benzylsalicylat. Zu den Ethern zählen beispielsweise Benzylethylether, zu den Aldehyden z.B. die linearen Alkanale mit 8 bis 18 Kohlenstoffatomen, Citral, Citronellal, Citronellyloxyacetaldehyd, Cyclamenaldehyd, Hydroxycitronellal, Lilial und Bourgeonal, zu den Ketonen z.B. die Jonone und Methylcedrylketon, zu den Alkoholen Anethol, Citronellol, Eugenol, Isoeugenol, Geraniol, Linalool, Phenylethylalkohol und Terpeneol, zu den Kohlenwasserstoffen gehören hauptsächlich die Terpene und Balsame. Bevorzugt werden jedoch Mischungen verschiedener Riechstoffe verwendet, die gemeinsam eine ansprechende Duftnote erzeugen. Auch ätherische Öle geringerer Flüchtigkeit, die meist als Aromakomponenten verwendet werden, eignen sich als Parfümöle, z.B. Salbeiöl, Kamillenöl, Nelkenöl, Melissenöl, Minzenöl, Zimtblätteröl, Lindenblütenöl, Wacholderbeerenöl, Vetiveröl, Olibanöl, Galbanumöl, Labdanumöl und Lavandinöl. Vorzugsweise werden Bergamotteöl, Dihydromyrcenol, Lilial, Lylal, Citronellol, Phenylethylalkohol, α -Hexylzimaldehyd, Geraniol, Benzylacetat, Cyclamenaldehyd, Linalool, Boisambrene Forte, Ambroxan, Indol, Hedione, Sandelice, Citronenöl, Mandarinenöl, Orangenöl, Allylmylglycolat, Cyclovertal, Lavandinöl, Muskateller Salbeiöl, β -Damascone, Geraniumöl

Bourbon, Cyclohexylsalicylat, Vertofix Coeur, Iso-E-Super, Fixolide NP, Evernyl, Iraldein gamma, Phenylessigsäure, Geranylacetat, Benzylacetat, Rosenoxid, Romilat, Irotyl und Flo-ramat allein oder in Mischungen, eingesetzt.

Antitranspirantien (Antiperspirantien) reduzieren durch Beeinflussung der Aktivität der ekkri-nen Schweißdrüsen die Schweißbildung, und wirken somit Achselnässe und Körpergeruch entgegen. Wässrige oder wasserfreie Formulierungen von Antitranspirantien enthalten typi-scherweise folgende Inhaltsstoffe:

- adstringierende Wirkstoffe,
- Ölkomponenten,
- nichtionische Emulgatoren,
- Coemulgatoren,
- Konsistenzgeber,
- Hilfsstoffe wie z. B. Verdicker oder Komplexmierungsmittel und/oder
- nichtwässrige Lösungsmittel wie z. B. Ethanol, Propylenglykol und/oder Glycerin.

Als adstringierende Antitranspirant-Wirkstoffe eignen sich vor allem Salze des Aluminiums, Zirkoniums oder des Zinks. Solche geeigneten antihydrotisch wirksamen Wirkstoffe sind z.B. Aluminiumchlorid, Aluminiumchlorhydrat, Aluminiumdichlorhydrat, Aluminiumsesquichlorhydrat und deren Komplexverbindungen z. B. mit Propylenglycol-1,2. Aluminiumhydroxyallantoinat, Aluminiumchloridtartrat, Aluminium-Zirkonium-Trichlorohydrat, Aluminium-Zirko-nium-tetrachlorohydrat, Aluminium-Zirkonium-pentachlorohydrat und deren Komplexverbin-dungen z. B. mit Aminosäuren wie Glycin. Daneben können in Antitranspirantien übliche öl-lösliche und wasserlösliche Hilfsmittel in geringeren Mengen enthalten sein. Solche öllösli-chen Hilfsmittel können z.B. sein:

- entzündungshemmende, hautschützende oder wohlriechende ätherische Öle,
- synthetische hautschützende Wirkstoffe und/oder
- öllösliche Parfümöle.

Übliche wasserlösliche Zusätze sind z.B. Konservierungsmittel, wasserlösliche Duftstoffe, pH-Wert-Stellmittel, z.B. Puffergemische, wasserlösliche Verdickungsmittel, z.B. wasserlösliche natürliche oder synthetische Polymere wie z.B. Xanthan-Gum, Hydroxyethylcellulose, Polyvi-nylpyrrolidon oder hochmolekulare Polyethylenoxide.

Filmbildner

Gebräuchliche Filmbildner sind beispielsweise Chitosan, mikrokristallines Chitosan, quaterniertes Chitosan, Polyvinylpyrrolidon, Vinylpyrrolidon-Vinylacetat-Copolymerisate, Polymere der Acrylsäurereihe, quaternäre Cellulose-Derivate, Kollagen, Hyaluronsäure bzw. deren Salze und ähnliche Verbindungen.

Antischuppenwirkstoffe

Als Antischuppenwirkstoffe kommen Pirocton Olamin (1-Hydroxy-4-methyl-6-(2,4,4-trimethylpentyl)-2-(1H)-pyridinonmonoethanolaminsalz), Baypival® (Climbazole), Ketoconazol®, (4-Acetyl-1-{4-[2-(2,4-dichlorphenyl) r-2-(1H-imidazol-1-ylmethyl)-1,3-dioxylan-c-4-ylmethoxyphenyl]piperazin, Ketoconazol, Elubiol, Selendisulfid, Schwefel kolloidal, Schwefel-polyethylenglykolsorbitanmonooleat, Schwefelrizinolpolyehtoxylat, Schwefel-teer Destillate, Salicylsäure (bzw. in Kombination mit Hexachlorophen), Undexylensäure Monoethanolamid Sulfosuccinat Na-Salz, Lamepon® UD (Protein-Undecylensäurekondensat), Zinkpyrithion, Aluminiumpyrithion und Magnesiumpyrithion / Dipyrrithion-Magnesiumsulfat in Frage.

Quellmittel

Als Quellmittel für wäßrige Phasen können Montmorillonite, Clay Mineralstoffe, Pemulen sowie alkylmodifizierte Carbopoltypen (Goodrich) dienen. Weitere geeignete Polymere bzw. Quellmittel können der Übersicht von R.Lochhead in **Cosm.Toil. 108, 95 (1993)** entnommen werden.

Insekten-Repellentien

Als Insekten-Repellentien kommen N,N-Diethyl-m-toluamid, 1,2-Pentandiol oder Ethyl Butylacetylaminopropionate in Frage

Selbstbräuner und Depigmentierungsmittel

Als Selbstbräuner eignet sich Dihydroxyaceton. Als Tyrosinhibitoren, die die Bildung von Melanin verhindern und Anwendung in Depigmentierungsmitteln finden, kommen beispielsweise Arbutin, Ferulasäure, Kojisäure, Cumarinsäure und Ascorbinsäure (Vitamin C) in Frage.

Hydrotrope

Zur Verbesserung des Fließverhaltens können ferner Hydrotrope, wie beispielsweise Ethanol, Isopropylalkohol, oder Polyole eingesetzt werden. Polyole, die hier in Betracht kommen, besitzen vorzugsweise 2 bis 15 Kohlenstoffatome und mindestens zwei Hydroxylgruppen. Die Polyole können noch weitere funktionelle Gruppen, insbesondere Aminogruppen, enthalten bzw. mit Stickstoff modifiziert sein. Typische Beispiele sind

- Glycerin;
- Alkylenglycole, wie beispielsweise Ethylenglycol, Diethylenglycol, Propylenglycol, Butylenglycol, Hexylenglycol sowie Polyethylenglycole mit einem durchschnittlichen Molekulargewicht von 100 bis 1.000 Dalton;
- technische Oligoglyceringemische mit einem Eigenkondensationsgrad von 1,5 bis 10 wie etwa technische Diglyceringemische mit einem Diglyceringehalt von 40 bis 50 Gew.-%;
- Methyolverbindungen, wie insbesondere Trimethylolethan, Trimethylolpropan, Trimethylolbutan, Pentaerythrit und Dipentaerythrit;
- Niedrigalkylglucoside, insbesondere solche mit 1 bis 8 Kohlenstoffen im Alkylrest, wie beispielsweise Methyl- und Butylglucosid;
- Zuckeralkohole mit 5 bis 12 Kohlenstoffatomen, wie beispielsweise Sorbit oder Mannit,
- Zucker mit 5 bis 12 Kohlenstoffatomen, wie beispielsweise Glucose oder Saccharose;
- Aminozucker, wie beispielsweise Glucamin;
- Dialkoholamine, wie Diethanolamin oder 2-Amino-1,3-propandiol.

Konservierungsmittel

Als Konservierungsmittel eignen sich beispielsweise Phenoxyethanol, Formaldehydlösung, Parabene, Pentandiol oder Sorbinsäure sowie die in Anlage 6, Teil A und B der Kosmetikverordnung aufgeführten weiteren Stoffklassen.

Parfümöle

Als Parfümöle seien genannt Gemische aus natürlichen und synthetischen Riechstoffen. Natürliche Riechstoffe sind Extrakte von Blüten (Lilie, Lavendel, Rosen, Jasmin, Neroli, Ylang-Ylang), Stengeln und Blättern (Geranium, Patchouli, Petitgrain), Früchten (Anis, Koriander, Kümmel, Wacholder), Fruchtschalen (Bergamotte, Zitrone, Orangen), Wurzeln (Macis, Ange-

lica, Sellerie, Kardamon, Costus, Iris, Calmus), Hölzern (Pinien-, Sandel-, Guajak-, Zedern-, Rosenholz), Kräutern und Gräsern (Estragon, Lemongras, Salbei, Thymian), Nadeln und Zweigen (Fichte, Tanne, Kiefer, Latschen), Harzen und Balsamen (Galbanum, Elemi, Benzoe, Myrrhe, Olibanum, Opoponax). Weiterhin kommen tierische Rohstoffe in Frage, wie beispielsweise Zibet und Castoreum. Typische synthetische Riechstoffverbindungen sind Produkte vom Typ der Ester, Ether, Aldehyde, Ketone, Alkohole und Kohlenwasserstoffe. Riechstoffverbindungen vom Typ der Ester sind z.B. Benzylacetat, Phenoxyethylisobutytrat, p-tert.-Butylcyclohexylacetat, Linalylacetat, Dimethylbenzylcarbinylacetat, Phenylethylacetat, Linalylbenzoat, Benzylformiat, Ethylmethylphenylglycinat, Allylcyclohexylpropionat, Styrylpropionat und Benzylsalicylat. Zu den Ethern zählen beispielsweise Benzylethylether, zu den Aldehyden z.B. die linearen Alkanale mit 8 bis 18 Kohlenstoffatomen, Citral, Citronellal, Citronellyloxyacetaldehyd, Cyclamenaldehyd, Hydroxycitronellal, Lilial und Bourgeonal, zu den Ketonen z.B. die Jonone, α -Isomethylionon und Methylcedrylketon, zu den Alkoholen Anethol, Citronellol, Eugenol, Isoeugenol, Geraniol, Linalool, Phenylethylalkohol und Terpeneol, zu den Kohlenwasserstoffen gehören hauptsächlich die Terpene und Balsame. Bevorzugt werden jedoch Mischungen verschiedener Riechstoffe verwendet, die gemeinsam eine ansprechende Duftnote erzeugen. Auch ätherische Öle geringerer Flüchtigkeit, die meist als Aromakomponenten verwendet werden, eignen sich als Parfümöle, z.B. Salbeiöl, Kamillenöl, Nelkenöl, Melissenöl, Minzenöl, Zimtblätteröl, Lindenblütenöl, Wacholderbeerenöl, Vetiveröl, Olibanöl, Galbanumöl, Labolanumöl und Lavandinöl. Vorzugsweise werden Bergamotteöl, Dihydromyrcenol, Lilial, Lylal, Citronellol, Phenylethylalkohol, α -Hexylzimtaldehyd, Geraniol, Benzylacetat, Cyclamenaldehyd, Linalool, Boisambrene Forte, Ambroxan, Indol, Hedione, Sandelice, Citronenöl, Mandarinenöl, Orangenöl, Allylmylglycolat, Cyclovertal, Lavandinöl, Muskateller Salbeiöl, β -Damascone, Geraniumöl Bourbon, Cyclohexylsalicylat, Vertofix Coeur, Iso-E-Super, Fixolide NP, Evernyl, Iraldein gamma, Phenyllessigsäure, Geranylacetat, Benzylacetat, Rosenoxid, Romillat, Irotyl und Floramat allein oder in Mischungen, eingesetzt.

Farbstoffe

Als Farbstoffe können die für kosmetische Zwecke geeigneten und zugelassenen Substanzen verwendet werden, wie sie beispielsweise in der Publikation **"Kosmetische Färbemittel" der Farbstoffkommission der Deutschen Forschungsgemeinschaft, Verlag Chemie, Weinheim, 1984, S.81-106** zusammengestellt sind. Diese Farbstoffe werden üblicherweise in Konzentrationen von 0,001 bis 0,1 Gew.-%, bezogen auf die gesamte Mischung, eingesetzt.

Der Gesamtanteil der Hilfs- und Zusatzstoffe kann 1 bis 50, vorzugsweise 5 bis 40 Gew.-% -

bezogen auf die Mittel - betragen. Die Herstellung der Mittel kann durch übliche Kalt - oder Heißprozesse erfolgen; vorzugsweise arbeitet man nach der Phaseninversionstemperatur-Methode.

Beispiele

Wirkstoffe. Für die nachfolgenden Wirksamkeitstests wurden die Produkte gemäß Tabelle 1 verwendet:

Tabelle 1
Eingesetzte Inuline und Inulinderivate

Bezeichnung	Zusammensetzung	Polymerisationsgrad P/ Molekulargewicht M
ILW	Inulin LW 1)	P = 7, M = 1.315
IHW	Inulin HW 2)	P = 20,5, M = 3.800
IPO	Inulin HP + 1 Eq PO	M = 4.800
IDEAE	Inulin HP + 1 Eq DEAE-Cl	M = 5.500
IQ188	Inulin HP + 0,4 Eq QUAB 188	M = 4.700
IQ188DEAE	Inulin HP + 1,1 Eq QUAB 188 + 0,5 Eq DEAE	M = 7.500
IPODEAE	Inulin HP + 1 Eq PO + 1 Eq DEAE-Cl	M = 5.800
IPOQ342	Inulin HP + 1 Eq PO + 0,5 Eq QUAB 342	M = 6.800

1) Inulin Frutafit® IQ 2) Inulin Raftiline® HP

Wirksamkeit in der Hautverjüngung und bei der Repair-Wirkung. Zur Untersuchung der Wirksamkeit der Inuline bzw. Inulinderivate bei der Hautverjüngung bzw. im Hinblick auf die Stimulierung der Repair-Wirkung der Hautzellen wurde ihr Einfluß in Mengen von 0,0001 bis 3 Gew.-% auf das Wachstum bzw. die Überlebensrate von menschlichen Fibroblasten untersucht. Die Ergebnisse sind in Tabelle 2 zusammengefaßt. Angegeben ist der relative prozentuale Anstieg des ATP- bzw. Proteingehaltes gegen eine Kontrolle ohne Zusatz der Wirkstoffe (= 100 %).

Anti-Ageing Wirkung. Die Wirksamkeit gegen Hautalterung wurde in vitro anhand der Stimulierung der G6PDH (= Glucose-6-phosphat-dehydrogenase) Aktivität nach der Methode von Okada an menschlichen dermalen Fibroblasten untersucht. Der DNA-Gehalt in den Zellen wurde nach dem Verfahren von Desaulniers bestimmt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 3 zusammengefaßt. Auch hier ist jeweils der relative Anstieg gegen einen Blindwert als Kontrolle (= 100 %) angegeben.

Tabelle 2
Wachstum und Überlebensrate menschlicher Fibroblasten

Wirkstoff	Fibroblastenwachstum			Überlebensrate	
	Konz. [%]	ATP [%]	Proteine [%]	Konz. [%]	Proteine [%]
ILW	3	114	133	3	133
IHW	1	123	105	1	110
IPO	3	112	114	3	126
IDEAE	0,01	109	149	0,03	130
IQ188	0,3	116	109	1	119
IQ188DEAE	0,01	101	147	0,03	117
IPODEAE	0,01	118	138	0,03	136
IPOQ342	0,0001	107	100		

Tabelle 3
G6PDH-Aktivität und DNA-Gehalt in menschlichen Fibroblasten

Wirkstoff	Konz. [%]	G6PDH		DNA	
		nach 3 d	nach 6 d	nach 3 d	nach 6 d
ILW	1	111	132	100	113
IHW	1	105	138	115	126
IPO	0,1			112	114
IDEAE	0,01	149	124	127	113
IQ188	0,1	159	112	104	127
IQ188DEAE	0,001	122			
IPODEAE	0,003	175		109	133

Stimulation der Immunaktivität in vitro. Die Aktivität von Inulinen bei der Stimulierung der Immunaktivität wurde mittels ihrer Wirkung auf eine Zelllinie menschlicher polymorphonuclearer neutrophiler Granulocyten (PMN) untersucht. Hierzu wurden menschliche Leukozyten mit den Wirkstoffen über 24 h bei 37 °C und einer CO₂-Konzentration von 5 Vol.-% inkubiert. Anschließend wurde der Zellsuspension zur Auslösung eines Atmungsausbruchs ein Hefeextrakt vom Typ Zymosan zugesetzt und das System weitere 30 min unter den gleichen Bedingungen inkubiert. Die Quantifizierung der reaktiven Sauerstoffspezies („reactive oxygen species“ = ROS) erfolgte mit Hilfe von Luminol, zur Auszählung der PMN wurde ein automatischer Zellzähler verwendet. Die Ergebnisse sind in Tabelle 4 zusammengefaßt. Auch hier erfolgte die Angabe wiederum gegen einen Kontrolle als Vergleichsstandard (= 100 %).

Tabelle 4
Reactive oxygen species und Zellzahlen

Wirkstoff	Konz. [%]	ROS [%]	Zellzahlen [%]
ILW	0,1	135	111
IHW	0,1	147	101
IPO	0,1	196	107
IDEAE	0,1	216	118
IQ188	0,1	184	115
IQ188DEAE	0,1	614	112
IPODEAE	0,1	194	121

Anti-inflammatorische Wirkung. UV-B-Strahlung aktiviert das Enzym Phospholipase A₂, welches aus der Zellmembran der Keratinocyten Arachidonsäure freisetzt. Cyclooxygenasen wandeln die Arachidonsäure in Prostaglandine um, die von der Zelle sekretiert werden. Die Prostaglandine (PGE₂) lagern sich an spezielle Rezeptoren in der Haut und bewirken auf diese Weise Rötungen und Schwellungen. Mit der UV-B-Schädigung geht die Freisetzung von Lactat Dehydrogenase (LDH) sowie DNA-Fragmenten einher, welche als Marker zur Detektierung der Schädigung herangezogen werden können. Hierzu wurden menschliche Keratinocyten mit den Wirkstoffen über 24 h bei 37 °C und 5 Vol.-% CO₂ inkubiert und während dieser Zeit mit UV-B-Strahlung (50 mJ/cm²) geschädigt. Anschließend wurde die Zellzahl durch einen automatischen Zellzähler sowie der Gehalt an cytoplasmischen DNA nach der ELISA-Methode bestimmt. Die Messung der Menge an freigesetzter LDH und PGE₂ erfolgte enzymatisch bzw. ebenfalls nach der ELISA-Methode. Die Ergebnisse sind in Tabelle 5 zusammengefaßt. Die Angaben beziehen sich wieder auf eine Kontrolle als Standard (= 0 bzw. 100 %).

Tabelle 5
Anti-inflammatorische Wirkung

Wirkstoff	Zellzahl [%]	LDH [%]	PGE ₂ [%]	DNA [%]
ohne	100	0	0	0
ohne + UV-B	20	100	100	100
ILW		90	91	73
IHW	21	80	78	
IPO	21	82	84	0
IDEAE	65	32	14	0
IQ188	40	57	21	0
IQ188DEAE	58	34	23	0
IPODEAE	40	49	51	0

Inhibierung der Glycation von Kollagen. Zum Nachweis, dass die Inuline die nicht-enzymatische Glycation von Makromolekülen inhibieren, wurde Kollagen des Typs I mit Glucose und den Wirkstoffen über einen Zeitraum von 21 d bei 45 °C behandelt. Anschließend wurden die Suspensionen zentrifugiert und der Gehalt an Schiff'schen Basen in der überstehenden Flüssigkeit durch Fluoreszenzmessung bei 430 nm bestimmt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 6 zusammengefaßt. Die Angaben beziehen sich wieder auf die Kontrolle als Standards (ohne Wirkstoff und ohne Glucose).

Tabelle 6
Ausbeute an Schiff'schen Basen

Wirkstoff	Konzentration [% w/v]	Fluoreszenzausbeute [%]
ohne	0	44
ohne + Glucose	0	100
IPO	0,1	91
IDEAE	0,1	55
IQ188	0,1	54
IQ188DEAE	0,1	53
IPODEAE	0,1	63
IPOQ342	0,1	62

Elastaseinhibierung. Elastase ist eine Protease, welche entweder während einer Inflammation durch die Leukocyten oder infolge UV-A-Schädigung von den Fibroblasten ausgeschieden wird und für den Abbau von dermalen Makromolekülen, wie z.B. Kollagen und Elastin und damit für die Hautalterung mitverantwortlich ist. Zur Untersuchung der Wirksamkeit der Inuline die Freisetzung von Elastase zu inhibieren wurde Pankreaselastase (eine Serin-Protease) untersucht und als Substrat Elastin mit Kongorot markiert. Das System wurde mit den Wirkstoffen über 30 min bei Raumtemperatur inkubiert und anschließend nach Zentrifugation die optische Dichte des Farbstoffes bei 520 nm bestimmt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 7 zusammengefaßt. Die Angabe erfolgte wieder relativ zu einer Kontrolle als Standard (= 0 %).

Tabelle 7
Elastaseinhibierung

Wirkstoff	Konzentration [%]	Inhibierung [%]
IDEAE	0,3	29
IQ188	0,3	14
IQ188DEAE	0,3	91
IPOQ342	0,3	78

Die Ergebnisse verdeutlichen, dass Inuline in der Lage sind, die Elastase und speziell die Pankreas-Elastase zu inhibieren. Es kann u. a. auf eine Inibierung der Freisetzung der Elastase zurückgeführt werden.

Patentansprüche

1. Verwendung von Inulinen und/oder Inulinderivaten als Hautpflegemittel, insbesondere zur Pflege von trockener Haut.
2. Verwendung von Inulinen und/oder Inulinderivaten als Sonnenschutz-mittel.
3. Verwendung von Inulinen und/oder Inulinderivaten als anti-inflammatorische und/oder lindernde und wohltuende Wirkstoffe.
4. Verwendung von Inulinen und/oder Inulinderivaten als Mittel gegen die Hautalterung.
5. Verwendung von Inulinen und/oder Inulinderivaten zur Herstellung einer Zubereitung zur Stimulierung der Erneuerung von Hautzellen und dermalen Makromolekülen.
6. Verwendung von Inulinen und/oder Inulinderivaten zur Herstellung einer Zubereitung zur Stimulation des Metabolismus und der Immunabwehr der menschlichen Haut, insbesondere zur Abwehr von oxidativem Streß, zur Stimulation der Synthese von Fettstoffen für das Stratum corneum und damit zum Schutz der Haut vor dem Austrocknen.
7. Verwendung von Inulinen und/oder Inulinderivaten zur Herstellung einer Zubereitung zur Verminderung der Proteolyse und Glycation von dermalen Makromolekülen in der menschlichen Haut.
8. Verwendung von Inulinen und/oder Inulinderivaten zur Herstellung einer Zubereitung zur Wundheilung.
9. Verwendung von Inulinen und/oder Inulinderivaten zur Herstellung eines Medikamentes gegen Akne.
10. Verwendung nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 9, **dadurch gekennzeichnet**, dass man Umsetzungsprodukte von Inulin mit Ethylenoxid und/oder Propylenoxid einsetzt.
11. Verwendung nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 9, **dadurch gekennzeichnet**, dass man Umsetzungsprodukte von Inulin mit halogenierten Hydroxypropylammonium- oder 2,3-Epoxypropyl-ammoniumsalzen („QUAB's“) einsetzt.

12. Verwendung nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 9, **dadurch gekennzeichnet**, dass man Umsetzungsprodukte von Inulinen mit halogenierten Trialkylaminen einsetzt.
13. Verwendung nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 9, **dadurch gekennzeichnet**, dass man Umsetzungsprodukte von Inulinen mit Glycidol einsetzt.
14. Verwendung nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 9, **dadurch gekennzeichnet**, dass man Umsetzungsprodukte von Inulinen mit Propylenoxid und halogenierten Hydroxypropylammonium- oder 2,3-Epoxypropylammoniumsalzen einsetzt.
15. Verwendung nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 9, **dadurch gekennzeichnet**, dass man Umsetzungsprodukte von Inulinen mit Propylenoxid und halogenierten Trialkylaminen einsetzt.
16. Verwendung nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 9, **dadurch gekennzeichnet**, dass man Umsetzungsprodukte von Inulinen mit Glycidol bzw. Glycidolderivaten und halogenierten Trialkylaminen einsetzt.
17. Verwendung nach mindestens mindestens einem der Ansprüche 1 bis 16, **dadurch gekennzeichnet**, dass man die Inuline und/oder Inulinerivate in Mengen von 0,0001 bis 5 Gew.-% - bezogen auf die Endzubereitungen – einsetzt.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 01/06864

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 A61K7/48

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

CHEM ABS Data, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 5 877 144 A (S. ERHARDT ET AL.) 2 March 1999 (1999-03-02) claim 1; example 29 ---	1
X	WO 96 01849 A (TIENSE SUIKERRAFFINADERIJ N.V.) 25 January 1996 (1996-01-25) claims 1,13; example 39 ---	1
X	DATABASE CHEMICAL ABSTRACTS 'Online! STN; abstract 128: 261658, XP002152959 abstract & JP 10 072312 A (SHISEIDO CO., LTD) 17 March 1998 (1998-03-17) --- -/--	1

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

° Special categories of cited documents:

A document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

E earlier document but published on or after the international filing date

L document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

O document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

P document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

T later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

X document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

Y document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

* & * document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

19 November 2001

Date of mailing of the international search report

29/11/2001

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Glikman, J-F

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

In ☐ International Application No

PCT/EP 01/06864

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	DATABASE CHEMICAL ABSTRACTS 'Online! STN; abstract: 122: 298 723, XP002152960 abstract & JP 07 053347 A (MITSUBISHI KAGAKU K.K.) 28 February 1995 (1995-02-28) ---	1
X	DE 195 03 423 A (BEIERSDORF AG) 8 August 1996 (1996-08-08) examples 3,4,27 ---	1
X	DATABASE CHEMICAL ABSTRACTS 'Online! STN; access number 98: 172 808, XP002183299 abstract & S. UKAI ET AL.: "Anti-inflammatory effect of various polysaccharides" OYO YAKURI, vol. 25, no. 2, 1983, pages 203-207, japan ---	3
A	WO 98 14482 A (COOPERATIE COSUN U.A.) 9 April 1998 (1998-04-09) example 4 ---	1
A	US 5 502 180 A (M. KUNZ ET AL.) 26 March 1996 (1996-03-26) column 8, line 37-41; claim 1 ---	1
A	DE 196 17 605 A (COOPERATIE SUIKER UNIE U.A.) 7 November 1996 (1996-11-07) page 4, line 28,29; claim 1 ---	1
E	EP 1 125 507 A (TIENSE SUIKKERRAFFINADERIJ N.V.) 22 August 2001 (2001-08-22) page 4, paragraph 1 page 8, line 36-38; claim 16 -----	6

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 01/06864

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 5877144	A	02-03-1999	DE 19607847 C1 EP 0792888 A1 JP 9328501 A	20-11-1997 03-09-1997 22-12-1997
WO 9601849	A	25-01-1996	BE 1008498 A3 BE 1009708 A6 AT 184290 T AU 695350 B2 AU 3073195 A WO 9601849 A1 BR 9510202 A CA 2193061 A1 DE 69512071 D1 DE 69512071 T2 DK 769026 T3 EP 0769026 A1 ES 2138745 T3 FI 970044 A JP 10502678 T NO 965339 A SI 769026 T1 US 6303778 B1	07-05-1996 01-07-1997 15-09-1999 13-08-1998 09-02-1996 25-01-1996 04-11-1997 25-01-1996 14-10-1999 25-05-2000 06-03-2000 23-04-1997 16-01-2000 03-01-1997 10-03-1998 07-03-1997 29-02-2000 16-10-2001
JP 10072312	A	17-03-1998	NONE	
JP 07053347	A	28-02-1995	NONE	
DE 19503423	A	08-08-1996	DE 19503423 A1 WO 9623479 A2 EP 0806935 A2 JP 10513165 T	08-08-1996 08-08-1996 19-11-1997 15-12-1998
WO 9814482	A	09-04-1998	NL 1004153 C2 AU 719739 B2 AU 4402597 A EP 0918800 A1 JP 2001505594 T WO 9814482 A1	31-03-1998 18-05-2000 24-04-1998 02-06-1999 24-04-2001 09-04-1998
US 5502180	A	26-03-1996	AT 162805 T DE 59405157 D1 DE 59409620 D1 DK 638589 T3 EP 0638589 A1 EP 0792889 A2 JP 7149802 A	15-02-1998 05-03-1998 01-02-2001 21-09-1998 15-02-1995 03-09-1997 13-06-1995
DE 19617605	A	07-11-1996	NL 1000279 C2 BE 1009597 A3 DE 19617605 A1 GB 2300343 A ,B NL 1002978 C2 NL 1002978 A1	05-11-1996 06-05-1997 07-11-1996 06-11-1996 05-11-1996 05-11-1996
EP 1125507	A	22-08-2001	EP 1125507 A1 WO 0160176 A1	22-08-2001 23-08-2001

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 01/06864

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 7 A61K7/48

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 A61K

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

CHEM ABS Data, WPI Data

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie ^o	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	US 5 877 144 A (S. ERHARDT ET AL.) 2. März 1999 (1999-03-02) Anspruch 1; Beispiel 29 ----	1
X	WO 96 01849 A (TIENSE SUKERRAFFINADERIJ N.V.) 25. Januar 1996 (1996-01-25) Ansprüche 1,13; Beispiel 39 ----	1
X	DATABASE CHEMICAL ABSTRACTS 'Online! STN; abstract 128: 261658, XP002152959 Zusammenfassung & JP 10 072312 A (SHISEIDO CO., LTD) 17. März 1998 (1998-03-17) ----- -/--	1



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

^o Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

19. November 2001

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

29/11/2001

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Glikman, J-F

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 01/06864

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	<p>DATABASE CHEMICAL ABSTRACTS 'Online! STN; abstract: 122: 298 723, XP002152960 Zusammenfassung & JP 07 053347 A (MITSUBISHI KAGAKU K.K.) 28. Februar 1995 (1995-02-28)</p>	1
X	<p>DE 195 03 423 A (BEIERSDORF AG) 8. August 1996 (1996-08-08) Beispiele 3,4,27</p>	1
X	<p>DATABASE CHEMICAL ABSTRACTS 'Online! STN; access number 98: 172 808, XP002183299 Zusammenfassung & S. UKAI ET AL.: "Anti-inflammatory effect of various polysaccharides" OYO YAKURI, Bd. 25, Nr. 2, 1983, Seiten 203-207, Japan</p>	3
A	<p>WO 98 14482 A (COOPERATIE COSUN U.A.) 9. April 1998 (1998-04-09) Beispiel 4</p>	1
A	<p>US 5 502 180 A (M. KUNZ ET AL.) 26. März 1996 (1996-03-26) Spalte 8, Zeile 37-41; Anspruch 1</p>	1
A	<p>DE 196 17 605 A (COOPERATIE SUIKER UNIE U.A.) 7. November 1996 (1996-11-07) Seite 4, Zeile 28,29; Anspruch 1</p>	1
E	<p>EP 1 125 507 A (TIENSE SUIKKERRAFFINADERIJ N.V.) 22. August 2001 (2001-08-22) Seite 4, Absatz 1 Seite 8, Zeile 36-38; Anspruch 16</p>	6

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 01/06864

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
US 5877144	A	02-03-1999	DE 19607847 C1 EP 0792888 A1 JP 9328501 A	20-11-1997 03-09-1997 22-12-1997
WO 9601849	A	25-01-1996	BE 1008498 A3 BE 1009708 A6 AT 184290 T AU 695350 B2 AU 3073195 A WO 9601849 A1 BR 9510202 A CA 2193061 A1 DE 69512071 D1 DE 69512071 T2 DK 769026 T3 EP 0769026 A1 ES 2138745 T3 FI 970044 A JP 10502678 T NO 965339 A SI 769026 T1 US 6303778 B1	07-05-1996 01-07-1997 15-09-1999 13-08-1998 09-02-1996 25-01-1996 04-11-1997 25-01-1996 14-10-1999 25-05-2000 06-03-2000 23-04-1997 16-01-2000 03-01-1997 10-03-1998 07-03-1997 29-02-2000 16-10-2001
JP 10072312	A	17-03-1998	KEINE	
JP 07053347	A	28-02-1995	KEINE	
DE 19503423	A	08-08-1996	DE 19503423 A1 WO 9623479 A2 EP 0806935 A2 JP 10513165 T	08-08-1996 08-08-1996 19-11-1997 15-12-1998
WO 9814482	A	09-04-1998	NL 1004153 C2 AU 719739 B2 AU 4402597 A EP 0918800 A1 JP 2001505594 T WO 9814482 A1	31-03-1998 18-05-2000 24-04-1998 02-06-1999 24-04-2001 09-04-1998
US 5502180	A	26-03-1996	AT 162805 T DE 59405157 D1 DE 59409620 D1 DK 638589 T3 EP 0638589 A1 EP 0792889 A2 JP 7149802 A	15-02-1998 05-03-1998 01-02-2001 21-09-1998 15-02-1995 03-09-1997 13-06-1995
DE 19617605	A	07-11-1996	NL 1000279 C2 BE 1009597 A3 DE 19617605 A1 GB 2300343 A ,B NL 1002978 C2 NL 1002978 A1	05-11-1996 06-05-1997 07-11-1996 06-11-1996 05-11-1996 05-11-1996
EP 1125507	A	22-08-2001	EP 1125507 A1 WO 0160176 A1	22-08-2001 23-08-2001